

SVEUČILIŠTE J. J. STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

PREDDIPLOMSKI STUDIJ PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE

Završni rad

Funkcionalne komponente hrane i karcinom dojke

Nastavni predmet

Funkcionalna hrana i dodaci prehrani

Mentor: doc. dr. sc. Ines Banjari

---

Student/ica:	Franciska Jakić	MB: 3459/11
--------------	-----------------	-------------

Mentor:	doc. dr. sc. Ines Banjari
---------	---------------------------

Predano (datum):

Pregledano (datum):

---

**Ocjena:**

**Potpis mentora:**

---

---

# **Funkcionalne komponente hrane i karcinom dojke**

## **Sažetak**

U pojedinim vrstama hrane dokazani su i izdvojeni aktivni spojevi koji u tijelu djeluju kao lijekovi. Isto tako kada se razvije zloćudna bolest ona se može pravilnom prehranom ublažiti ili djelomično izliječiti. Istraživači su otkrili neke dokaze tako da žene koje žele izbjeći i pobijediti karcinom dojke, mogu se informirati koja je hrana najbolja, a koja je najštetnija.

Karcinom dojke jedan je od najčešćih uzroka smrti među ženama. Karcinom nastaje kada stanice krenu abnormalno funkcionirati i dijeliti se bez reda. Karcinom može biti benigni i maligni. Promjena u prehrani može napraviti golem zaokret kod karcinoma. Mnogi dokazi pronađeni su upravo u epidemiološkim istraživanjima.

Mogući zaštitni čimbenici koji djeluju na smanjenje rizika od karcinoma dojke su fitoestrogeni, nezasićene masne kiseline, prehrana bogata voćem i povrćem, više karotenoid, vitamina te biljnih namirnica bogatih vlaknima. Na rizik od karcinoma dojke možemo samo djelomično sami utjecati. Značajnu ulogu u nastanku karcinoma dojke ima alkohol, rafinirane namirnice, izloženost pesticidima, akrilamid iz pržene hrane, crveno meso, velika količina masnoća. Za svakih pet kilograma dobivenih u postmenopauzi rizik od nastanka karcinoma dojke raste za 17 %.

Puno toga još ostaje nerazjašnjeno i još se veliki broj istraživanja treba provesti kako bi se utvrdili pozitivni i negativni učinci bioaktivnih komponenata hrane na karcinom dojke.

**Ključne riječi:** prehrana, karcinom dojke, zaštitni čimbenici

# Functional components of foods and breast cancer

## Abstract

In some species of food have been proven and isolated the active compounds which in the body act as drugs. Also when you develop a malignant disease, it can be mitigated by proper diet or partially cured. The researchers found some evidence that women who want to avoid and beat breast cancer, can be informed about which food are best and which is the most harmful.

Breast cancer is one of the most common causes of death among women. Cancer occurs when cells go abnormal work and share it without order. Cancer may be benign and malignant. A change in diet can make a huge shift in cancer. Many evidences have been found in epidemiological studies.

Possible protective factors that act to reduce the risk of breast cancer are phytoestrogens, unsaturated fatty acids, a diet rich in fruits and vegetables, more carotenoid, vitamin and herbal foods rich in fiber. At the risk of breast cancer can only partically affect themselves. Significant role in the development of breast cancer has alcohol, refined foods, exposure to pesticides, acrylamide from fried foods, red meat, large amounts of fat. For every five pounds harvested in postmenopausal risk of breast cancer increases by 17%.

Much still remains unresolved and a large number of research must be conducted in order to identify the positive and negative effect of bioactive compounds in foods on breast cancer.

**Key wordts:** nutrition, breast cancer, protective factors

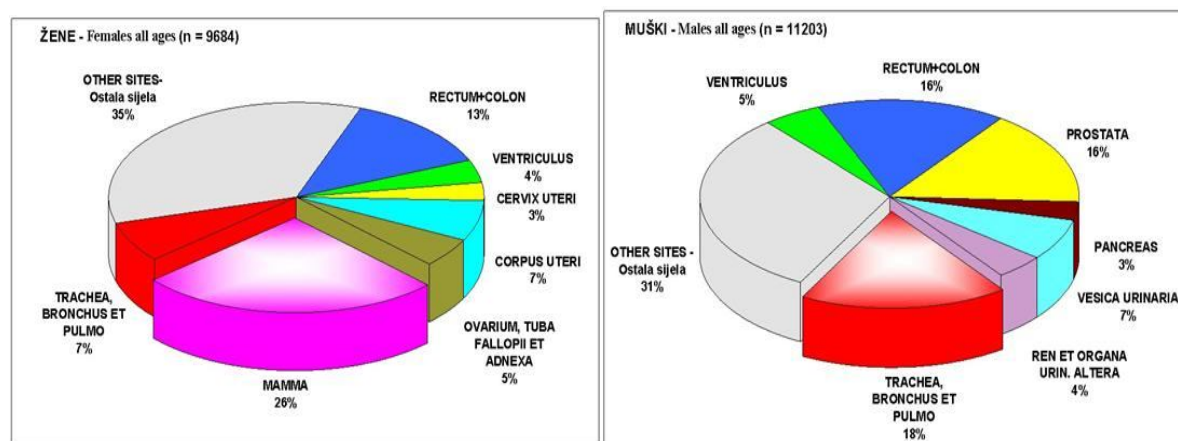
# SADRŽAJ

1. UVOD.....	Error! Bookmark not defined.
2. NASTANAK KARCINOMA DOJKE .....	7
3. TUMORSKA KAHEKSIJA.....	11
4. POZITIVNI UČINAK HRANE NA KARCINOM DOJKE .....	13
4. 1. PŠENIČNE MEKINJE.....	13
4. 2. SOJA .....	14
4. 3. PREHRAMBENA VLAKNA.....	15
4. 4. VOĆE I POVRĆE .....	15
4. 5. VITAMIN A.....	16
4. 6. VITAMIN C .....	16
4. 7. VITAMIN D .....	17
4. 8. OMEGA-3 MASNE KISELINE .....	17
4. 9. ČEŠNJAK .....	18
4. 10. ZELENİ ČAJ .....	18
5. NEGATIVAN UČINAK HRANE NA KARCINOM DOJKE .....	20
5. 1. UTJECAJ RAFINIRANIH UGLJIKOHIDRATA.....	20
5. 2. ALKOHOL.....	20
5. 3. AKRILAMID IZ PRŽENE HRANE .....	20
5. 4. VISOK UNOS MASTI .....	22
5. 5. CRVENO MESO.....	22
5. 6. PESTICIDI .....	24
5. 7. MLIJEKO .....	24
6. ZAKLJUČAK .....	25
7. LITERATURA .....	Error! Bookmark not defined.

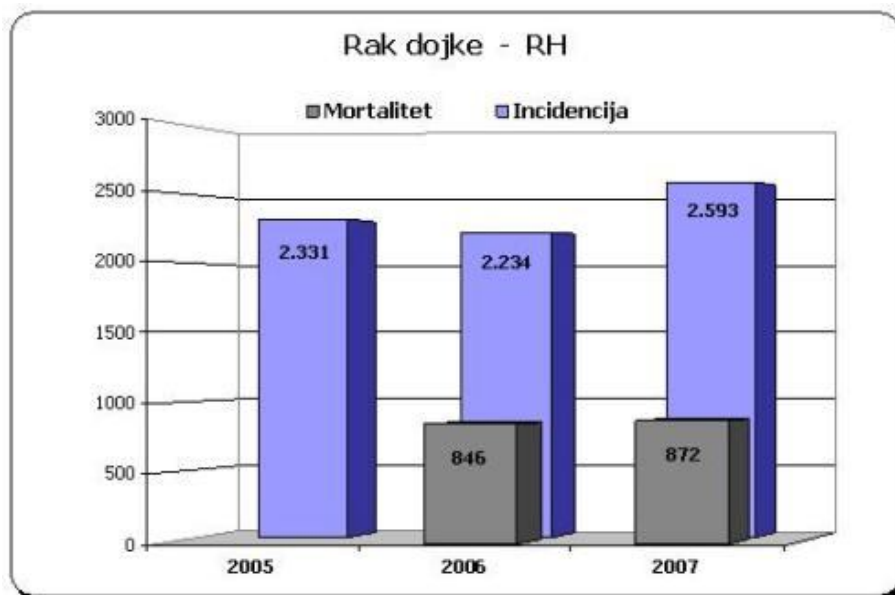
# 1. UVOD

Rak dojke najčešći je rak žena u svijetu i uzrokuje oko 20% smrti u ženskoj populaciji te je stoga važan socioekonomski i zdravstveni problem, posebice u razvijenim zemljama. U Republici Hrvatskoj svake godine od raka dojke oboli oko 2 300 žena, a 900 bolesnika umire. Karcinom dojke ima veću učestalost među članovima obitelji kod kojih je pozitivna obiteljska anamneza. Karcinom dojke može se pojaviti u svakoj životnoj dobi. Najmanja je učestalost u populaciji koja je mlađa od 25 godina starosti, a najveća u populaciji žena u menopauzi. Unatoč mnogobrojnim provedenim studijama, etiologija nastanka raka dojke nejasna je, a smatra se da je multifaktorna te uključuje način prehrane, reproduksijske čimbenike i hormonski disbalans (Vrdoljak i sur., 2006.).

Prema podacima Registra za rak, Zavoda za javno zdravstvo Republike Hrvatske godišnje u Hrvatskoj od raka dojke oboli 2000 – 2500 žena i 20 – 30 muškaraca. Godine 2007. dijagnoza karcinoma dojke je postavljena kod 2593 osobe, a 872 ih je od te bolesti umrlo. Podaci o oboljelima i umrlima od karcinoma dojke u RH su prikazani na **Slikama 1 i 2** (HZJZ, 2012.).



**Slika 1** Udio oboljelih žena i muškaraca po različitim tipovima karcinoma u Hrvatskoj (HZJZ, 2012.)



**Slika 2** Odnos incidencije i mortaliteta od karcinoma dojke u Hrvatskoj (HZJZ, 2012.)

Karcinom dojke se javlja i u muškoj populaciji, ali je incidencija mala. Uzroci nastanka u muškaraca nisu poznati, no mogu se diferencirati neki čimbenici rizika kao što su Klinefelterov sindrom, bolesti jetara i bubrega, hipertireodizam, gladovanje, testikularni poremećaji, ginekomastija, prekomjerna uporaba preparata testosterona, estrogena, neke traume i sl. Prosječna je starost muškaraca s karcinomom dojke oko 60 godina, a prosječno trajanje simptoma od 17 mjeseci do 30 godina (Cazin, 2013.).

## 2. NASTANAK KARCINOMA DOJKE

Pojava karcinoma se odvija u dva stupnja; inicijacija nakon koje slijedi promocija. Inicijacija tumora uključuje izlaganje normalnih (zdravih) stanica kemijskim, fizičkim ili mikrobnim karcinogenima koji uzrokuju genetsku promjenu (Van Poppel i van den Berg, 1997.). Karcinogene tvari su tvari koje u organizmu čovjeka mogu izazvati nastanak karcinoma. Pod kemijskim karcinogenima se smatraju aflatoksini, nitrozamini, akrilamid, cikazin, benzpiren, pesticidi. Izloženost visokoenergetskom zračenju kao što su X-zračenje,  $\gamma$ -zračenje i UV-zračenje može uzrokovati mutacije u prekomjernim dozama te se takvo zračenje svrstava u fizičke karcinogene. Mikrobnii karcinogeni su produkti metabolizma bakterija i plijesni koji se mogu naći u hrani (Klapec, 2013.).

Izmijenjeni genotip stanice smatra se nepovratnim, ali fenotip nije potpuno izražen osim u prisutnosti promotora. Promotori povećavaju ekspresiju fenotipa inicirane stanice i osiguravaju stimulativan rast selektivnih stanica koje imaju izražen fenotip omogućavajući klonalno širenje iniciranih stanica. Drugi stupanj karcinogeneze, promocija, ne uključuje genetsku promjenu te se smatra reverzibilnom. Konceptualni pogled na karcinogenezu u dva stupnja koji uključuje inicijaciju i epigenetsku promjenu je važan, ali se smatra jednostavnim u smislu da broj genetskih i epigenetskih promjena može biti šest i više u određenim vrstama karcinoma. Stoga se karcinogeneza smatra višestupanjskim procesom. Naknadne genetičke i epigenetičke promjene omogućuju osjetljivim stanicama prednost rasta i podložnost ekspanziji, odnosno daljnjem ubrzanom rastu (van Poppel i van den Berg, 1997.).

Genetske promjene smatraju se rezultatom interakcija između karcinogena i DNA. Mnogi kemijski karcinogeni zahtijevaju metaboličku aktivaciju. Smatra se da metabolička aktivnost i genetska oštećenja nastaju unutar nekoliko sati izloženosti. Ako se liječenje ne provede u određenom vremenskom razdoblju, oštećenje postaje stabilno tijekom DNA replikacije. Promocija tumora povećava mogućnost akumulacije dodatnih genetskih oštećenja uključujući endogene mutacije omogućavajući širenje zaraženih stanica. Mogućnost pretvorbe u malignost može se postupno povećati daljnjim izlaganjem štetnim tvarima koji oštećuju DNA. Pretvorba stanice u maligno

stanje je dugotrajan proces i može potrajati i više od 10 godina (van Poppel i van den Berg, 1997.).

Pojednostavljeno možemo reći da je karcinom dojke nekontrolirani rast stanica u dojci. Karcinom dojke ukoliko se ne otkrije u ranoj fazi može probiti barijeru žljezdanog tkiva dojke i proširiti se u ostale dijelove tijela. On je rezultat genetskih abnormalnosti koje nasljeđujemo i koje se javljaju uslijed utjecaja okoline, a koji mogu promijeniti kontrolu u reprodukciji stanica. Usprkos tome samo 5 – 10 % karcinoma su naslijeđeni. S druge strane 90 % karcinoma dojke su posljedica dvaju najčešćih uzroka; proces starenja stanica i nemogućnosti adekvatne kontrole obnove stanica (Vrdoljak i sur., 2006.).

Stadij, karcinoma dojke, se određuje s obzirom na veličinu primarnog tumora, zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova i postojanje udaljenih metastaza (Onkologija, 2014.).

**Stadij I:** Tumor je manji od 2 cm u promjeru i nije se proširio na okolna tkiva.

## **Stadij II**

IIA: Tumor je manji od 2 cm, ali se proširio na limfne čvorove u području pazuha.

IIB: Tumor je velik od 2 do 5 cm s mogućim širenjem na limfne čvorove; ili je tumor veći od 5 cm i nije se proširio na limfne čvorove u pazuhu.

## **Stadij III**

IIIA: (Lokalno uznapredovali karcinom dojke) Tumor je bilo koje veličine sa zahvaćenim limfnim čvorovima koji su pričvršćeni međusobno ili za okolno tkivo.

IIIB: Tumor je bilo koje veličine i proširio se na kožu ili stijenku prsnog koša te okolne limfne čvorove.

IIIC: Tumor bilo koje veličine s metastazama u limfne čvorove oko ključne kosti sa ili bez širenja u limfne čvorove pazuha.

**Stadij IV:** Tumor se (bez obzira na veličinu) proširio na mjesta udaljena od dojke, primjerice jetru, kosti ili limfne čvorove (metastatska bolest) (Onkologija, 2014.).

Najčešća područja metastaziranja su pluća, jetra, kosti, limfne žlijezde i koža. Karcinom se u ovim područjima može pojaviti godinama ili čak desetljećima nakon što se karcinom dijagnosticirao i liječio. Ukoliko se karcinom proširio u jedno područje



vjerojatno postoji i u drugim područjima iako ga se u određenom trenutku nije moglo detektirati dijagnostički (postojanje mikrometastaziranja) (Ultrazvuk-tarle, 2014.).

Ne postoji izlječenje za karcinom dojke koji se proširio izvan nje, međutim većina žena koje ga imaju žive barem 2 – 5 godina, a neke izuzetno rijetko 10 i 20 godina nakon dijagnosticiranja. Terapija lijekovima uz operativni zahvat može produžiti život kod ovakvih bolesnica, ali glavni je razlog liječenja osobito kemoterapijom i zračenjem, smanjenje simptoma i poboljšavanje kvalitete života (Ultrazvuk-tarle, 2014.).

U izboru liječenja, liječnik uzima u obzir potpomaže li estrogen rast tumora, koliko je vremena prošlo od kada se karcinom prvi puta dijagnosticirao i liječio, koliko je organa karcinom zahvatio širenjem i je li bolesnica prošla menopauzu (Ultrazvuk-tarle, 2014.).

Čimbenici koji mogu dovesti do većeg broja staničnih promjena i tako i do nastanka karcinoma su:

- *Okolinski čimbenici*: neke kemijske tvari, ionizirajuće zračenje,
- *Biološki čimbenici*: npr. virusi,
- *Psihološki čimbenici*: npr. stres,
- *Genetski čimbenici*: u nekim obiteljima postoji veća učestalost promjena (mutacija) tzv. BRCA1 i BRCA2 gena. Očekivani rizik za razvoj karcinoma dojke tijekom života kod žena (i muškaraca) s BRCA1 i BRCA2 mutacijom je značajno veći nego u ostaloj populaciji i iznosi od 40 % do 85 %. Nositelji ovog promijenjenog gena s poviješću karcinoma dojke imaju povećani rizik od nastanka bolesti na drugoj dojci. Muški nositelji te mutacije su također u povećanom riziku od nastanka karcinoma dojke (Onkologija, 2014.).

Prekomjerna izloženost nekima od navedenih čimbenika ujedno znači i veći rizik za nastanak maligne bolesti, pa tako i karcinoma dojke. Također, za neka stanja je dobro poznato da su povezana s povećanim rizikom od karcinoma dojke, a to su:

- *Povećana tjelesna masa,*
- *Izloženost zračenju u ranom djetinjstvu,*
- *Postojanje karcinoma dojke u obitelji,*

- *Nerađanje,*
- *Izostanak dojenja,*
- *Starija životna dob prvorotkinja (nakon 30. godine),*
- *Raniji tumor dojke u životu bolesnice,*
- *Promjene u dojkama,*
- *Rana menstruacija (pojava menstruacije prije 12. godine života),*
- *Kasna menopauza (prestanak menstruacije nakon 50. godine života),*
- *Oralni kontraceptivi (lijekovi protiv začeća),*
- *Hormonska terapija nakon menopauze,*
- *Starija životna dob,*
- *Alkoholizam,*
- *Tjelesna neaktivnost,*
- *Pušenje (Onkologija, 2014.).*
- Pretilost pokazuje povećane stope oboljevanja od karcinoma dojke kod postmenopauzalnih žena za 30 – 50 % (Calle i Thun, 2004.).

Rizik za oboljevanje ovisi i o tome radi li se o postmenopauzalnim ili premenopauzalnim ženama. Žene s povećanim indeksom tjelesne mase (ITM) ) imaju povećani rizik za oboljevanje od karcinoma (relativni rizik 1,2 - 1,5 pri vrijednosti ITM 28 – 30 kg/m<sup>2</sup>) dok je kod žena s povećanim ITM u premenopauzi ustanovljeno da imaju smanjeni rizik (relativni rizik 0,6 pri vrijednosti ITM 26 – 27 kg/m<sup>2</sup>) (Ballard-Barbash i Swanson, 1996.).

Žene s jako visokim ITM (>40 kg/m<sup>2</sup>) imaju stope smrtnosti od karcinoma dojke tri puta veće nego one sa ITM < 20,5 kg/m<sup>2</sup> (Calle i Thun, 2004.). Povećana razina estrogena kod pretilosti ima veliki utjecaj na hormonski ovisne tumore. Istraživanja su pokazala kako se o hormonima ovisni tumori češće javljaju u pretilosti gdje su razine endogenog estrogena visoke (Cleary i Grossmann, 2009.).

### 3. TUMORSKA KAHEKSIJA

Korijen riječi kaheksija dolazi od grčke riječi kakos koja označava loš ili zao događaj, a hexis označava stanje. Upravo to i jest srž značenja tumorske kaheksije: pothranjost ili loše nutritivno stanje, kontinuirano i nezaustavljivo tjelesno propadanje te loša prognoza liječenja bolesnika u kojih je sindrom tumorske kaheksije prisutan. Anoreksija često prethodi ili prati kaheksiju pa sam sindrom najčešće nazivamo sindrom tumorske anoreksije i kaheksije (Banjari i Fako, 2013.).

Do nastanka sindroma dolazi zbog smanjenog apetita i unosa hrane (anoreksije) i povećane potrošnje tjelesnih zaliha, osobito proteina (kaheksije), a prisutan je u velikom postotku bolesnika s različitim zloćudnim tumorima (Banjari i Fako, 2013.).

Razlozi nastanka kaheksije su primjerice: smanjen unos hrane zbog smanjenog apetita i osjećaja ranije sitosti uzrokovanog izravnim ili neizravnim utjecajem proupalnih citokina na hipotalamus, mučnine (zbog promjena u organizmu uzrokovanih tumorom ili antitumorske terapije), mehaničke opstrukcije ili oštećenja probavnog sustava (tumorom ili stanjem nakon kemoterapije, radioterapije ili kirurškog liječenja). Bol je čest problem koji znatno utječe na smanjenje unosa hrane. Važnu ulogu u razvoju kaheksije imaju molekule podrijetlom iz tumorskih stanica kao što su činitelj mobilizacije lipida (LMF) i činitelj indukcije proteolize (PIF). LMF stimulira hidrolizu triglicerida u masnom tkivu (Banjari i Fako, 2013.).

Metabolički poremećaji u kaheksiji uzrokuju velik gubitak masnog tkiva, a osobito mišićnog tkiva (čak do 80 % svih tjelesnih zaliha). U sindromu tumorske kaheksije povećana je glukoneogeneza iz aminokiselina te iz laktata i glicerola. Aktiviran je Corijev ciklus, povećano je nastajanje i recikliranje glukoze, a inzulinska rezistencija velik je problem. I metabolizam lipida značajno je promijenjen. Povećana je lipoliza, povećan je obrtaj glicerola i masnih kiselina, oksidacija lipida neinhbiranih glukozom, smanjena je lipogeneza, kao i aktivnost lipoprotein lipaze. Promjene metabolizma bjelančevina od životnog su značenja u sindromu tumorske kaheksije. Povećani su mišićni katabolizam bjelančevina, ukupni obrtaj bjelančevina i jetrena sinteza bjelančevina, a smanjena mišićna sinteza bjelančevina (Banjari i Fako, 2013.).

Tumor ima velik utjecaj na tjelesne funkcije i aktivnost onkološkog bolesnika, utječe na njegovo psihičko stanje i društveni život. Pravilno provedena nutritivna potpora

znatno utječe na vjerovanje bolesnika u povoljan ishod liječenja, a time i na poboljšanje kvalitete života. Ovisno o stupnju kaheksije pristupi se kreću od dijetetskih savjeta o vrsti poželjnih namirnica, uvođenja dodataka tako prilagođenoj prehrani, gdje posebnu ulogu ima enteralna prehrana te enteralni pripravci s povišenim unosom eikozapentaenske kiseline (EPA). U liječenju sindroma tumorske anoreksije i kaheksije danas se najviše primjenjuju glukokortikoidi, EPA te megestrolacetat (MA). EPA i MA učinke postižu interakcijama na staničnim i molekularnim strukturama, a ne samo klasičnim povećanjem unosa nutrijenata i energije (Banjari i Fako, 2013.).

Unos jednostruko nezasićenih masnih kiselina ili različitih vrsta višestruko nezasićenih masnih kiselina prehranom uvjetuje sastav masnih kiselina membranskih fosfolipida u imunosnim stanicama i stanicama ciljnih tkiva na koje djeluju citokini. Djelovanjem fosfolipaza, koje se aktiviraju kao dio odgovora na traumu ili infekciju, proizvode se prostaglandini i leukotrieni. Iz toga slijedi široka lepeza fizioloških i metaboličkih promjena. Davanje različitih masnih kiselina rezultira različitim profilima oslobođenih prostaglandina i leukotriena koji će utjecati na jačinu upalnog odgovora. Masti bogate omega-3 masnim kiselinama ili mononezasićene masne kiseline ili pak one siromašne omega-6 masnim kiselinama smanjuju stopu odgovora na citokine i upalu (Banjari i Fako, 2013.).

MA sintetski je derivat progesterona. Mnoge su studije dokazale da MA ima pozitivan učinak u liječenju tumorske kaheksije. Navedeni učinak ogleda se u poboljšanju apetita te u porastu tjelesne mase, a ovisi o primijenjenoj dozi koja iznosi od 160 mg do 1600 mg na dan (optimalna dnevna doza iznosi 800 mg) (Banjari i Fako, 2013.).

## **4. POZITIVNI UČINAK HRANE NA KARCINOM DOJKE**

Svakodnevna prehrana sadrži cijeli niz bioaktivnih komponenti koje potiču obrambeni sustav organizma, imunološki sustav i održavaju normalni metabolizam stanica, djelujući zaštitnički i sprječavajući nastanak karcinoma. Ovo se odnosi na sve karcinome, no kada govorimo o karcinomu dojke najvažna je regulacija razine estrogena. Karcinom dojke, kao i karcinom maternice i jajnika, ovisi o estrogenu koji potiče rast i metastaziranje. Važno je napomenuti kako neki lijekovi, poput tamoksifena, imaju slično djelovanje kao i neke komponente hrane; smanjuju djelovanje estrogena (Carper, 1994.).

### **4. 1. PŠENIČNE MEKINJE**

Istraživanja su pokazala kako pšenične mekinje, ali ne i u druge mekinje, mogu značajno smanjiti razinu estrogena u krvi, koji može potaknuti karcinogenezu dojke. Prvo istraživanje koje je potaknulo istraživače na daljnju analizu učinka pšeničnih mekinja na karcinom dojke proveo je dr. David P. Rose iz Američke zdravstvene zaklade u New Yorku, na 62 žene pred menopauzom, od 20 do 50 godina starosti. Kontrolirana klinička studija je provedena na način da su žene podijeljene u tri skupine te im je dnevno davano 3 do 4 čajna kolačića s visokim sadržajem vlakana. Kolačići su bili napravljeni od zobnih mekinja, kukuruznih mekinja ili od pšeničnih mekinja. Unosom ovih kolačića udvostručen je njihov unos vlakana s 15 g na 30 g. Nakon mjesec dana utvrđena je mala razlika u razinama njihovog estrogena, no nakon 2 mjeseca razina estrogena je pala za oko 17 % kod žena koje su jele kolačiće od pšeničnih mekinja. Razina estrogena se nije promijenila kod žena koje su jele čajne kolačiće od zobnih i kukuruznih mekinja (Carper, 1994.).

Istraživanje koje je provela Woods sa suradnicima na Sveučilištu Tufts, USA je pokazalo kako upravo vlakna iz pšenice snižavaju razinu estrogena u krvi bolje od prehrane s niskim udjelom masti. Ova je skupina istraživača pokazala kako se smanjivanjem količine masti i povećanjem količine vlakana zaustavlja jedna vrsta estrogena, estron sulfat. Ipak, samo su pšenična vlakna smanjila razinu estradiola, za koji se smatra da najštetnije djeluje kod karcinoma dojke (Carper, 1994.).

## 4. 2. SOJA

Preporuča se oprez kod unosa bogatih izvora fitoestrogena, prvenstveno soje i proizvoda, naročito trudnicama i majkama male djece, pacijenticama s karcinomom dojke ili ženama s predispozicijom te bolesti (Šarkanj i sur., 2010.).

Fitoestrogeni su zajednički pojam za nekoliko skupina biljnih tvari kojima je zajednička karakteristika što njihovi aktivni metaboliti imaju kemijske sličnosti s ženskim spolnim hormonima estrogenima. Fitoestrogeni se dijele u dvije osnovne podgrupe, izoflavonoide i lignane, dok se izoflavonoidi dijele na izoflavone i kumestane. Najbolji izvor izoflavona su mahunarke, a naročito soja. Najpoznatiji izoflavon su genistein i daidzein. Drugi značajan izvor fitoestrogena su lignani, tvari koje se nalaze uglavnom u sjemenju i često su vezana uz biljna vlakna. Istraživanja su pokazala da žene s karcinomom dojke imaju niske vrijednosti ovih metabolita. Isto kao i kod izoflavona, i lignani djeluju na odnos goenotoksičnih prema ukupnim metabolitima estrogena, tj. smanjuju količinu genotoksičnih metabolita u odnosu na ukupne metabolite estrogena (Carper, 1994.).

Ipak soja je i dalje predmet kontroverzi. Neka istraživanja ukazuju na to kako je upravo visok unos soje na neki način zaštitni čimbenik azijatkinja koje imaju najnižu incidenciju karcinoma dojke. Istraživanje provedeno u Singapuru na ženama u predmenopauzi koje su je dva puta više bjelančevina iz soje od većine ljudi, rizik od karcinoma dojke bio upola manji. Slični su rezultati dobiveni proučavanjem žena u Japanu (selo u blizini Kyota). Osobe čija je prehrana sadržavala najviše soje su imali najveću koncentraciju izoflavonoida u urinu. Izoflavonoidi se smatraju zaštitnim čimbenikom za karcinoma dojke i karcinoma prostate. Žene su obično jele oko 85 grama proizvoda od soje dnevno, uključujući tofu (ukiseljeno sojino mlijeko), miso (koncentrat soje), fermentiranu soju i kuhanu soju (Carper, 1994.).

Pozitivno djelovanje izoflavona nije ograničeno samo na estrogensko djelovanje. Postoje i istraživanja koja govore da izoflavoni povećavaju apoptozu stanica, inhibiraju angiogenezu (nastanak novih krvnih žila potrebnih za rast karcinoma), smanjuju nastanak slobodnih radikala kisika, smanjuju nastanak trombina i aktivaciju trombocita, povećavaju aktivnost receptora lipoproteina niske gustoće, te smanjuju enzime koji sudjeluju u pretvorbi testosterona u kancerogeni dihidrotestosteron (Gašparević-Ivanek, 2003.).

### **4. 3. PREHRAMBENA VLAKNA**

Žitarice, voće i povrće predstavljaju značajan izvor prehrambenih vlakana u svakodnevnoj prehrani. Ipak, izvor prehrambenih vlakana je iznimno važan. Na primjer, istraživanjima je utvrđeno kako za svakih 10 g vlakana dnevno smanjuje rizik za kolorektalni karcinom za 10 %, dok se za dnevni unos od 3 porcije cjelovitih žitarica taj rizik smanjuje za 21 % (Banjari i Fako, 2013.).

### **4. 4. VOĆE I POVRĆE**

Epidemiološkim je istraživanjima utvrđeno kako su visok unos voća i povrća u direktnoj vezi s nižim rizikom za karcinom debelog crijeva, karcinoma želuca, karcinom dojke, pa čak i karcinoma pluća. Rizik je gotovo upola manji nego kod osoba s niskim unosom voća i povrća (Carper, 1994.).

Zaštitni učinak voća i povrća može biti zbog brojnih antikancerogenih komponenti, kao što su vlakna, karotenoidi, vitamini C i E, folna kiselina, izotiocijanati i polifenoli te zbog same prirode namirnice. Cjelovite žitarice sadrže mnoge iste spojeve, te stoga mogu imati neka korisna svojstva kao voće i povrće (Jansen i sur., 1999.; Riso i sur., 2009.; Lam i sur., 2009.).

Određena hrana može ubrzati uklanjanje estrogena iz tijela. To su poglavito spojevi u kupusnjačama (kupus, brokula, cvjetača, prokulica). Poznato je da je kod žena s povećanim metabolizmom estrogena manji rizik od karcinoma uzrokovanog hormonima, kao što je karcinom dojke, maternice i endometrija (sluznica maternice). Smatra se i da je povrće bogato indolima (kineski kupus) dodatni razlog niske incidencije karcinoma dojki u azijatkinja. Indolom bogate namirnice su cvjetača, brokule, prokulice, kelj, gorušica i bijela repa (Carper, 1994.).

Antioksidativna funkcija  $\beta$ -karotena omogućuje neutralizaciju slobodnih radikala. Slobodni radikali su sposobni započeti proces oksidacije lipida reagirajući sa polinezasićenim masnim kiselinama, inaktivirati proteine i enzime reagirajući s aminokiselinama i oštetiti DNK i RNK reagirajući sa gvaninom. Ako je stanica nedovoljno zaštićena (enzimskim i neenzimskim) antioksidansima, slobodni radikali mogu reagirati s biomolekulama i tako uzrokovati oštećenja u staničnoj strukturi (Combs, 2008.; van Poppel i van den Berg, 1997.).

Enzimski antioksidansi uključuju katalazu, superoksid dismutazu i glutation peroksidazu ovisnu o selenu. Neenzimski antioksidansi su vitamin C, E i karotenoidi. Malo je poznato o kemijskim reakcijama između karotenoida i slobodnih radikala.  $\beta$ -karoten ima antioksidativnu aktivnost u mnogim, ali ne u svim in vitro sistemima. Općenito gledano, antioksidansi mogu spriječiti genetske promjene tako što sprečavaju oštećenja DNK potaknute slobodnim radikalima ili, hipotetski, posreduju u metaboličkoj aktivnosti kemijskih karcinogena (Combs, 2008.; van Poppel i van den Berg, 1997.).

Agrumi (naranče, grejp, limun, limeta) zbog visokog sadržaja karotenoida, flavonoida, terpena, limunoida i kumairna se smatraju jakim antioksidansima i preporučuju se u cilju održavanja normalnog metabolizma stanica, odnosno smanjenju rizika za karcinom koje su pojedinačno neutralizirale karcinom dojke (Carper, 1994.).

S druge strane, unos vitamina i minerala iz dodataka prehrani (suplemenata) nije pokazalo preventivan učinak na karcinome, već naprotiv posebice u slučaju karcinoma pluća (Banjari, 2014.).

#### **4. 5. VITAMIN A**

Mnogi karotenoidi su moćni antioksidansi i mogu pružiti obranu protiv reaktivnih kisikovih spojeva koji oštećuju DNA. Vitamin A također regulira dijeljenje stanica i na taj način može spriječiti karcinogenezu (Holmes i Willet, 2004.).

U Nurses Health Study nakon 14 godina praćenja (2697 slučajeva), je pronađena inverzna povezanost s ukupnim vitaminom A samo kod žena prije menopauze. Ova inverzna povezanost prvenstveno se odnosila na unos  $\beta$ -karotena i luteina/zeaksantina, a bila je najjača među ženama s obiteljskom poviješću karcinoma dojke. Niska razina  $\beta$ -karotena i drugih karotenoida u krvi je povezana s otprilike dvostrukim povećanjem rizika za karcinom dojke (Holmes i Willet, 2004.).

#### **4. 6. VITAMIN C**

Unos vitamina C može značajno smanjiti rizik za karcinom dojke, ali i većinu drugih karcinoma u bilo koje životno doba. Kanadski nacionalni institut za rak je utvrdio kako hrana bogata vitaminom C predstavlja odličnu zaštitu, zapravo, premalo vitamina C bilo je opasnije od prevelike količine masti. Utvrđeno je kako se unosom 380 mg vitamina C iz voća i povrća smanjuje rizik za karcinom dojke kod svih dobnih skupina



žena za 16 %. Namirnice koje su bogat izvor vitamina C su paprika, dinja, paprike, jagode, prokulice, grejp, kivi, naranča, grašak (Holmes i Willet, 2004.).

#### **4. 7. VITAMIN D**

Nedostatak vitamina D pokazuje pozitivnu povezanost s karcinomom dojke, kao i negativnim prognozama, odnosno recidivom bolesti, metastaziranjem i preživljenjem. Studija provedena na Sveučilištu u Torontu, Kanada utvrdila je kako je u vrijeme dijagnoze karcinoma dojke 37,5 % žena imalo nisku razinu vitamina D, 38,5 % imalo srednju razinu, a preostale žene su imale adekvatnu razinu vitamina D u vrijeme njihove dijagnoze. Sezonske varijacije u razini vitamina D su smatrane jednim od okidača karcinogeneze. No na sniženu razinu vitamina D utječu i konzumacija alkohola, nizak unos vitamina E i retinola. Također žene u predmenopauzi i one višeg indeksa tjelesne mase imaju nižu razinu vitamina D. U konačnici, preživljenje je značajno bolje u žena s adekvatnom razinom vitamina D u usporedbi s onima koje imaju sniženu razinu vitamina D (ACS, 2008.).

Najbolji izvor vitamina D je masnija riba, kao što su losos, sardine, skuša, haringa i tuna te mlijeko obogaćeno vitaminom D (obrano mlijeko). Ipak, najbogatiji izvor vitamina D na svijetu je jegulja, popularna u japanskim sushi restoranima. Vitamin D iz hrane značajno inhibira pojavu karcinoma dojke koji se javlja u postmenopauzi kod žena iznad 50 godina, ali ne i kod žena koje dobiju karcinom u mlađim godinama života (Carper, 1994.).

#### **4. 8. OMEGA-3 MASNE KISELINE**

Tip i količina masti koja se unosi prehranom je uključena u etiologiju karcinoma dojke. Prehrana okarakterizirana kao zapadnjačka (karakteristična za SAD i dijelove Europe) obiluje mastima uz visok unos omega-6 masnih kiselina (MK). S druge strane, prehrana u Japanu obiluje ribom, odnosno visokim unosom omega-3 MK, eikozapentenske kiseline (EPA) i dokozaheksaenska kiseline (DHA). Omega-3 MK djeluju u različitim fazama karcinoma i kroz nekoliko mehanizama uključujući modulaciju arahidonske kiseline. Kao rezultat, omega-3 MK limitiraju proliferaciju tumora, povećavaju apoptotički potencijal, promoviraju staničnu diferencijaciju i vjerojatno limitiraju angiogenezu (Banjari i Fako, 2014., Krznarić i sur., 2007.)

Epidemiološke su studije pokazale da žene Grenlandskih Eskima s gotovo jednakim unosom masnoća kao i žene u Danskoj imaju nižu incidenciju karcinoma dojke koja se pripisuje značajno višem unosu omega-3 MK (Shapiro, 1999.).

Prehrana koja sadrži velike količine omega-6 masnih kiselina, posebice linolne kiseline, u prvom redu su povezane s povećanim razvojem karcinoma dojke i agresivnijim i invazivnijim fenotipom. Važno je istaknuti kako oni ne izazivaju karcinogenezu već utječu na slijed biokemijskih reakcija koje se javljaju nakon pojave zloćudnih stanica. Dodavanjem omega-3 masne kiseline u prehranu može se blokirati učinak omega-6 masnih kiselina. Prema tome, omega-3 masne kiseline imaju zaštitnu ulogu kod karcinoma dojke (Shapiro, 1999.).

Kontrolirana klinička studija provedena na 25 žena s visokim rizikom od karcinoma dojke prešla je na prehranu niskog udjela masti (< 15% od ukupnih kalorija), uz dodatak ribljeg ulja kroz tri mjeseca. Utvrđeno je da se razina u krvi omega-6 MK smanjila, a u plazmi razina omega-3 MK povećana trostruko, a omjer omega-3/omega-6 četiri puta veći. Omjeri omega-3/ omega-6 u masnom tkivu dojke porasli su od 0,05 do 0,07. Istraživanja pokazuju da je potrebno oko tri godine da se smanji razina omega-6 MK u masnom tkivu (Shapiro, 1999.).

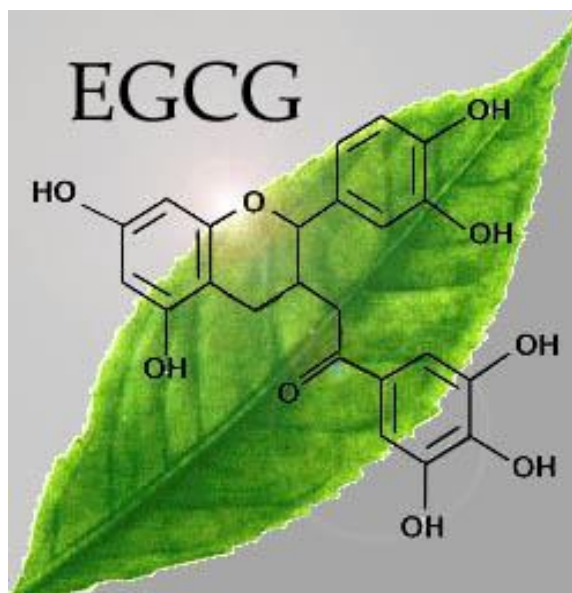
#### **4. 9. ČEŠNJAK**

U laboratorijskim pokusima, sumporni spojevi koji se nalaze u češnjaku su povećali antikancerogeno djelovanje makrofaga i T-limfocita, koji čine dio imunološkog sustava, a za zadatak im je uništavanje stanica tumora. Smatra se kako spojevi iz češnjaka mogu djelovati na već postojeće stanice karcinoma i to na način da modificiraju biološke reakcije. Spoj koji je izoliran iz češnjaka a pokazao izuzetno visok antikancerogeni potencijal je ajoen, tri puta učinkovitiji na malignim nego normalnim stanicama (Carper, 1994.).

#### **4. 10. ZELENİ ČAJ**

Zeleni čaj je prepoznatljiv "liker" proizveden od lišća zimzelene biljke *Camellia sinensis* i najstarije je piće na svijetu. Tradicionalna kineska medicina preporučuje ispijanje zelenog čaja za prevenciju bolesti. U posljednjih nekoliko godina, mnoge znanstvene i medicinske studije kažu da zeleni čaj ima antiproliferativne, antimutagene, antioksidativne, antibakterijske, antivirusne i kemoprevencijske učinke. Zeleni čaj sadrži velike količine raznih flavonoida. Glavni flavanoid je katehin, koji

uključuje epikatehin (EC), epigalaktokatehin (EGC), epikatehina-3-galat (EKG), i epigalokatehin-3-galat (EGCG). Također, EGCG čini se da je najučinkovitiji sastojak zelenog čaja, prikazan je na **Slici 3** (Holmes i Willet, 2014.).



**Slika 3** *Epigalokatehin-3-galat* (Internet, 2014.)

Epidemiološke studije o povezanosti između zelenog čaja i karcinoma dojke i dalje su kontradiktorne. U Japanu, dnevni unos zelenog čaja od 10 šalica i više je pokazao inverznu povezanost s karcinomom dojke. Također je pronađena inverzna povezanost unosa zelenog čaja i karcinoma dojke u žena s niskim unosom soje, ali ne i među ženama s visokim unosom soje. Istraživanjima na štakorima je utvrđeno kako davanje 50 i 100 mg/kg tjelesne mase EGCG-a u vodu za piće značajno inhibira karcinogenezu kod ženki miševa. Osim toga, jedna je klinička studija na pacijenticama podvrgnutima radioterapiji utvrdila kako EGCG može pojačati učinak ionizirajućeg zračenja. Nakon dva do osam tjedna davanja EGCG plus radioterapija, serumu angiogenih čimbenika VEGF, čimbenik rasta hepatocita, a aktivni matriks metaloproteinaze (MMP) -2 i MMP-9 bili su niže u usporedbi s onim pacijenatima koji primaju samo radioterapiju. Zaključeno je kako uporaba komponenata zelenog čaja, osobito EGCG, može povećati učinak uobičajenih terapija kroz dodatne ili sinergističke efekte, kao i kroz ublažavanje štetnih nuspojava (Holmes i Willet, 2014.).

## **5. NEGATIVAN UČINAK HRANE NA KARCINOM DOJKE**

### **5. 1. UTJECAJ RAFINIRANIH UGLJIKOHIDRATA**

Istraživanje provedeno na ženama u Meksiku je utvrdilo kako je dnevni doprinos ukupnom energetsom unosu od 57 % ili više pokazao 22 %-tno povećanje rizika od karcinoma dojke, nego u žena s uravnoteženom prehranom. Utvrdili su kako hrana visokog glikemijskog indeksa (hrana koja brže podiže razinu šećera u krvi) zapravo ubrzava rast stanica karcinoma. Pretpostavljeni mehanizam uključuje vezu s povišenjem razine inzulina nakon konzumacije ovakve hrane, a mnogi karcinomi dojke su pokrenuti visokim razinama inzulina u tijelu (Natural Health News and Scientific Discoveries, 2004.).

Kao iznimno opasnima smatraju se bezalkoholna pića s visoko fruktoznim kukuruznim sirupima, žitarice za doručak s velikom količinom tzv. skrivenog šećera, te proizvodi od bijelog brašna poput palačinki, kruha, peciva, keksa i krepera. Osim toga, umjetna sladila i kemijski pojačivači okusa se također svrstavaju u kategoriju proizvoda koje je potrebno eliminirati iz svakodnevne prehrane ili njihov unos maksimalno ograničiti (Natural Health News and Scientific Discoveries, 2004.).

### **5. 2. ALKOHOL**

Otprilike nekoliko pića dnevno povećava rizik od karcinoma dojke za oko 50 %. Jedno piće dnevno neznatno povećava rizik. Oko 13 % svih slučajeva karcinoma dojke u USA-u može se pripisati alkoholu. Etanol se upliće u metabolizam folata, C1 metabolizam i normalnu aktivnost jetre, smanjuje imunološku reakciju organizma, a uz poticanje vazodilatacije krvnih žila utječe na progresiju karcinogeneze (ACS, 2012.; Mason i Choi, 2005.).

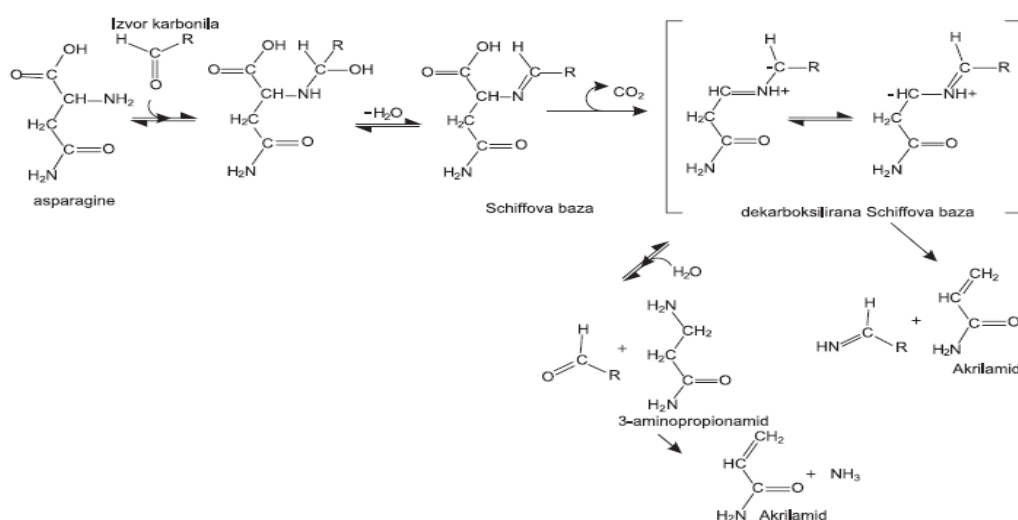
### **5. 3. AKRILAMID IZ PRŽENE HRANE**

Akrilamid u čistom se obliku nalazi kao bijeli kristal bez mirisa, koji je dobro topiv u vodi i polarnim otapalima. Široj je javnosti postao poznatiji od 2002. godine, kada je u Švedskoj izmjereno u visokim razinama u pečenoj i prženoj hrani. Taj je pronalazak pobudio zanimanje svih svjetskih organizacija koje se bave zdravljem i hranom, jer je

još od 1994. godine stavljen na IARC-in (*International Agency for Research on Cancer*) popis vjerojatno karcinogenih tvari za ljude (Šarkanj i sur., 2010.).

Akrlamid u hrani nastaje Maillardovom reakcijom asparagina i izvorom karbonila (reducirajući šećeri) kod temperature iznad 120°C. Iako se sam asparagin može termički prevesti u akrilamid procesom dekarboksilacije i deaminacije, to se u praksi ne događa bez prisutnosti šećera. Na **Slici 4** prikazan je mehanizam nastanka akrilamida u hrani. Iako akrilamid najvećim dijelom nastaje Maillardovom reakcijom, postoji i nekoliko alternativnih mehanizama kojima može nastati. To su dehidratacija glicerola iz masti kod visokih temperatura (prženje), enzimatskom dekarboksilacijom asparagina, termičkom degradacijom dipeptida karnozina iz mesa te polipeptida iz brašna, koji zahtijevaju nešto više temperaturu nego Maillardova reakcija. Od hrane koja najviše doprinosi unosu akrilamida mogu se izdvojiti termički tretirani produkti krumpira, kave i pekarski proizvodi te ostali proizvodi od žitarica. Najviše su razine utvrđene u čipsu, prženim krumpirićima, tostima, krekerima, žitaricama za doručak, kavi, pekarskim proizvodima, te kakao prahu (Šarkanj i sur., 2010.).

Kod žena s višim razinama akrilamida vezanog na hemoglobin u krvi, postoji statistički značajan porast rizika za estrogenski receptor što rezultira pozitivnim karcinomom dojke (Hogervorst i sur., 2007.).



**Slika 4** *Mehanizam nastanka akrilamida u hrani*  
(Šarkanj i sur., 2010.)

## **5. 4. VISOK UNOS MASTI**

Kako je spomenuto ranije, tip i količina masnoće je povezana s etiologijom karcinoma dojke. Istraživanje provedeno na populaciji talijanki je pokazalo kako kod žena koje su jele najviše zasićenih masti i bjelančevina životinjskog podrijetla, vjerojatnost za razvoj karcinoma dojke tri puta veći u odnosu na žene koje su ih jele najmanje. Istraživanja su pokazala kako je visok unos zasićenih masti životinjskog podrijetla povezan s većom vjerojatnošću za nastanak limfnog čvora pod pazuhom i za širenje karcinoma dojke. Važno je istaknuti kako je mediteranska prehrana koja je izuzetno bogata mastima povezana s niskom incidencijom karcinoma dojke, a usporediva je i s incidencijom karcinoma dojke u Japanu (Carper, 1994.).

Osim toga, visok unos zasićenih masti može dovesti do recidiva čak i nakon kirurškog otklanjanja karcinoma dojke. Ovo istraživanje provedeno u Švedskoj je otkrilo kako masti su koje se nalaze u hrani potaknule rast novih tumora koji su ovisili o estrogenu, tj. tumora koji imaju puno receptora estrogena. Jedna od teorija je da prehrana bogata mastima poveća količinu estrogena u krvi, koji postaje hrana za rast daljnjih tumora (Carper, 1994.).

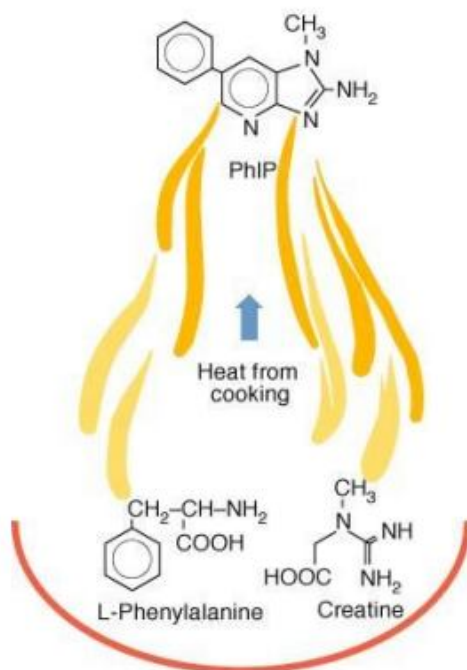
## **5. 5. CRVENO MESO**

Rezultati Harvard Nurses Health Study objavljeni 2006. godine su pokazali kako je za žene s estrogen i progesteron pozitivnim karcinomom dojke unosom od 11 porcija crvenog mesa tjedno pokazalo povećani rizik. S druge strane, žene koje su konzumirale 5 obroka ili manje crvenog mesa svaki tjedan imale su gotovo upola manju vjerojatnost za razvoj karcinoma dojke. Ovi su rezultati upućivali na moguću prisutnost hormona mesu govedine, koji se koriste u konvencionalnom uzgoju goveda, obzirom da za svinjetinu nije pronađena povezanost s karcinomom dojke (National center for health research, 2006.).

Detaljna analiza Nurses Health Study II utvrđeno je kako je viši unos crvenog mesa povezan s 22 %-tnim povećanjem rizika za karcinom dojke. Svako dodatno posluživanje crvenog mesa dnevno povećava rizik za 13 %. Zamjena jedne porcije crvenog mesa dnevno za piletinu smanjuje rizik od karcinoma dojke za 17 % (NCI, 2010.).

Heterociklički amini i policiklički aromatski ugljikovodici (PAH) su spojevi koji nastaju kada se meso mišića, uključujući govedinu, svinjetinu, ribu ili perad, priprema na

visokoj temperaturi, posebice prilikom prženja ili na roštilju neposredno iznad otvorenog plamena što je prikazano na **Slici 5** (NCI, 2010.).



**Slika 5** Nastanak HCA spojeva uzrokovan topline kuhanja (Internet, 2014.)

Heterociklički amini (HCA) ne nalaze se u značajnim količinama u hrani, osim mesa kuhanog na visokim temperaturama. HCA i PAH mogu oštetiti DNA tek nakon što se metaboliziraju pomoću specifičnih enzima u tijelo, procesom koji se naziva "bioaktivacija." Istraživanja su pokazala da izloženost HCA i PAH-ova može uzrokovati karcinom kod životinja (Banjari i Fako, 2013.). Glodavci hranjeni s HCA razvili su karcinom dojke, debelog crijeva, jetre, kože, pluća, prostate i drugih organa. U slučaju PAH-a došlo je do razvoja leukemije, tumora probavnog trakta i pluća. Međutim, doze HCA i PAH koje su korištene bile su i do 1000 puta veće doze od norme izloženosti prehranom (Shapiro, 1999.).

Da bi se smanjila količina HAA u hrani, treba utjecati na perkursore i uvjete njihova nastanka. Pod uvjetima podrazumijevamo temperaturu i vrijeme termičkoga tretiranja. Što je temperatura i vrijeme tretiranja niže, to se u konačnome proizvodu nalazi manje HAA. Dodatak vitamina E (1 % s obzirom na količinu masti) prije termičkoga tretiranja hrane smanjuje nastale HAA i do 70% (Šarkanj i sur., 2010.).

## 5. 6. PESTICIDI

Pojam pesticid (pestis = kuga, pošast; concido = uništenje) označava kemijsku ili biološku tvar proizvedenu u svrhu kontrole štetočina, korova i bolesti, prvenstveno u proizvodnji hrane. Masovno korištenje je započelo prije 60-tak godina, točnije od kako je 1943. počela komercijalna proizvodnja diklordifeniltrikloretana (DDT), najpoznatijega pesticida uopće. 70-tih godina 20. stoljeća u svim je razvijenim zemljama svijeta došlo do zabrane upotrebe DDT-a i mnogih drugih kloriranih insekticida i to ne zbog njihove akutne toksičnosti nego zbog njihove izuzetne kemijske stabilnosti, spore biorazgradljivosti, koncentriravanja u prehrambenome lancu, nakupljanja u okolišu, u humanome masnome tkivu, serumu i majčinome mlijeku (Šarkanj i sur., 2010.).

Istraživanje provedeno u SAD-u 2008 godine utvrdilo je da izloženost DDT pesticidu rano u životu može povećati rizik od karcinoma dojke. DDT je klasificiran u grupu 2B, kao mogući karcinogen za ljude. Molekula DDT-ja nalikuje molekuli sintetičkoga nesteroidnoga estrogena dietilstilbestrola (DES). Biokemijska osnova estrogenog djelovanja jest vezanje pesticida za receptore estradiola u materičnom tkivu, gdje, poput estrogena, potiču sintezu proteina, promjenu u epitelu endometrija, inhibiciju lučenja žutoga tijela u hipofizi i aktivaciju mikrosomske enzimatske razgradnje estradiola. Posljedica takvoga djelovanja je stimulacija tkiva rodnice i maternice, prijevremeno otvaranje rodnice, brži rast uterusa i brže spolno sazrijevanje (Šarkanj i sur., 2010.).

## 5. 7. MLIJEKO

Unos mlijeka i mliječnih proizvoda u korelaciji s karcinomom dojke daje kontradiktorne rezultate istraživanja. Istraživanjima govori u prilog povećanje unosa kalcija iz mlijeka i mliječnih proizvoda kao zaštitnom čimbeniku. No, neka istraživanja ukazuju na pozitivnu vezu unosa mliječnih proizvoda i rizika za razvoj karcinoma prostate i jajnika. Za karcinom dojke dokazi su kontradiktorni, no ukazuju na pozitivnu vezu vjerojatno zbog vrste masti koje sadrže, ili kontaminanata koji bi mogli biti prisutni u tim namirnicama (Cancer research UK, 2014.).



## 6. ZAKLJUČAK

Moderan način života danas ostavlja jako malo mjesta za pripremanje izbalansiranih, zdravih obroka i njihovo redovito uzimanje što doprinosi razvoju cijelog niza bolesti. Tvari koje se nalaze u hrani mogu u stanicama odrediti hoće li se tkivo pretvoriti u kancerozno ili ne. Stoga je prehrana najvažniji čimbenik opstanka čovjeka, a toliko je često marginalizirana i zapostavljena.

Na karcinom dojke, odnosno rizike za razvoj karcinoma dojke može se modulirati ako se životinjske masti zamijene s poli- i mononezasićenim masnim kiselinama (poput maslinovog ulja), većim unosom izoflavona (nalaze se u soji, grašaku i grahu) i lignana (u povrću, voću, žitaricama, čaju), većim unosom vlakana od pšeničnih mekinja, žitarica, graha, voća i povrća. Važan je dovoljan unos kalcija iz mlijeka i ostalih mliječnih proizvoda, zelenog lisnatog povrća (poput brokule, kupusa, soje i ribe). Reguliranjem unosa alkohola također se može smanjiti rizik od karcinoma dojke. Naravno ne treba zaboraviti i negativan utjecaj pušenja, kao i nedovoljne fizičke aktivnosti.

Različite komponente iz hrane imaju visoku biološku aktivnost i mogu modulirati rizik za razvoj karcinoma dojke. Dakle, važan je izbor hrane a koji bi trebao biti vođen sve većim brojem znanstvenih istraživanja koja otkrivaju razmjere učinka komponenata iz hrane na cjelokupno zdravlje organizma. Cilj primarne prevencije karcinoma dojke jest smanjiti ili eliminirati rizik od karcinoma dojke.

## 7. LITERATURA

- American Cancer Society (ACS): Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention. American Cancer Society, 2012.  
<http://www.cancer.org/healthy/eathealthygetactive/acsguidelinesonnutritionandphysicalactivityforcancerprevention/acsguidelines-on-nutrition-and-physical-activity-for-cancer-prevention-intro> [22.04.2013.].
- American Cancer Society (ACS): Vitamin D And Breast Cancer: What Does It Mean? American Cancer Society, 2008.  
<http://www.cancer.org/aboutus/drlensblog/post/2008/05/16/vitamin-d-and-breast-cancer-what-does-it-mean.aspx> [18.08.2014.].
- Ballard-Barbash R, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996; 63:437-41.
- Banjari I: Ditch and Switch: The question is how much supplements do we actually need. *Medicinski pregled* 67(7-8):261-263, 2014.
- Banjari I, Fako J: The importance of an up to-date evidence based diet planning for colorectal cancer patients. *Archive of Oncology, In press*, 2014.
- Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-78.
- Cancer Research UK, Does milk cause cancer?  
<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/cancer-questions/does-milk-cause-cancer> [18.08.2014.].
- Carper J: *Food- Your miracle medicine*. London, 1994.
- Cazin K: Kvaliteta života bolesnica poslije operacije karcinoma dojke. *Sestrinski glasnik* 18(1):29-32, 2013.
- Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology* 2009; 150: 2537-42.
- Combs GF Jr: *The Vitamins – Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 3rd edition, AP Elsevier, 2008.
- Gašparević-Ivanek V: Fitoestrogeni. *MEDIX* 9(50):90-94, 2003.
- Hogervorst JG, Schouten LJ, Konings EJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2007; 16(11):2304–2313.
- Holmes MD, Willet WC: Does diet affect breast cancer risk? *Breast Cancer Research* 6(4):170-178, 2004.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ), Registar za rak Zavoda za javno zdravstvo RH, 2005., 2006., 2007.
- Internet: Ilustracija strukture epigalokatehin-3-galata.  
[http://cancerbattlefield.com/wp-content/uploads/2009/02/green\\_tea\\_formula.jpg](http://cancerbattlefield.com/wp-content/uploads/2009/02/green_tea_formula.jpg) [03.09.2014.].

Internet: Slika nastajanja HCA uzrokovano toplotom.

<http://www.precisionnutrition.com/wordpress/wp-content/uploads/2010/08/formation-of-HCA-with-heat.jpg> [03.09.2014.]

Jansen MC, Bueno-de-Mesquita HB, Buzina R, Fidanza F, Menotti A, Blackburn H, Nissinen AM, Kok FJ, Kromhout D: Dietary fiber and plant foods in relation to colorectal cancer mortality: The Seven Countries Study. *International Journal of Cancer* 81(2):174-179, 1999.

Klapec T: *Osnove toksikologije s toksikologijom hrane*. Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2013.

Krznarić Ž, Juretić, A, Šamija M, Dintinjanja RD, Vrdoljak E, Samardžija M, Kolaček S, Vrbanc D, Prgomet D, Ivkić M, Zelić M: Hrvatske smjernice za primjenu eikozapentaenske kiseline i megastrol-aceteta u sindromu tumorske kaheksije. *Liječnički Vjesnik* 129:381-386, 2007.

Lam TK, Gallicchio L, Lindsley K, Shiels M, Hammond E, Tao XG, Chen L, Robinson KA, Caulfield LE, Herman JG, Guallar E, Alberg AJ: Cruciferous vegetable consumption and lung cancer risk: a systematic review. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*. 18(1):184-195, 2009.

Mason JB, Choi S-W: Effects of alcohol on folate metabolism: implications for carcinogenesis. *Alcohol* 35:235-241, 2005.

Min-Jing L, Yan-Cun Y, Jiao W, and Yang-Fu J: Green tea compounds in breast cancer prevention and treatment. *World Journal of Clinical Oncology* 2014; 5(3): 520-528.

Natural Health News and Scientific Discoveries: New research shows cancer caused by carbohydrates, sugars, white flour, and corn syrup, Mike Adams, 2004. [http://www.naturalnews.com/001812\\_cancer\\_prevention.html](http://www.naturalnews.com/001812_cancer_prevention.html) [19.08.2014.]

Onkologija: Rak dojke - stadiji i liječenje. Dostupno na:

<http://www.onkologija.hr/rak-dojke-stadiji-i-lijecenje/> [07.08.2014.]

Riso P, Martini D, Visioli F, Marinetti A, Porrini M: Effect of broccoli intake on markers related to oxidative stress and cancer risk in healthy smokers and nonsmokers. *Nutrition Cancer* 61(2): 232-237, 2009.

Shapiro L: Effects of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Breast Cancer. *Nutrition Noteworthy* 2(1):1-5, 1999. Dostupno na: <http://escholarship.org/uc/item/12g6398b>

Šarkanj B, Kipčić D, Vasić-Rački Đ, Delaš F, Galić K, Katalenić M, Dimitrov N, Klapec T: *Kemijske i fizikalne opasnosti u hrani*. Hrvatska agencija za hranu, 2010.

Ultrazvuk-tarle: Rak dojke. Dostupno na: <http://ultrazvuk-tarle.hr/laboratorijske-pretrage/zdravlje/rak%20dojke/> [07.08.2014.]

Van Poppel G, van den Berg H: Vitamins and Cancer. *Cancer Letters*. 114(1-2):195-202, 1997.

Vrdoljak E, Krajina Z, Šamija M: *Klinička onkologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2006.